

# بررسی فراوانی عفونت کلامیدیا پنومونیه در نسج آدنوئید کودکان آدنوئیدکتومی شده

در مجتمع حضرت رسول اکرم(ص) تهران، ۸۵-۱۳۸۴

## چکیده

زمینه و هدف: عفونت‌های مکرر و یا مزمن آدنوتونسیلر، بیش‌تر کودکان را گرفتار می‌کند. فراوانی پاتوژن‌های تنفسی بالقوه در سطح آدنوئید و لوزه کودکان مبتلا به علایم متوسط تونسیلوفارنژیت و یا هیپرتروفی آدنوتونسیلر، تفاوت زیادی با کودکان بدون علامت ندارد. کلامیدیا پنومونیه، پاتوژن شایع دستگاه تنفسی کودکان است. در مورد کلونیزاسیون واقعی و لکالیزاسیون باکتری در دستگاه تنفسی، اطلاعات زیادی در دسترس نیست. یافته‌های اخیر نشان می‌دهند که احتمالاً کلامیدیا، یک پاتوژن شایع در نسج آدنوئید کودکانی که آدنوئیدکتومی می‌شوند، می‌باشد. هدف از این مطالعه، تعیین عفونت کلامیدیا پنومونیه در نسج آدنوئید کودکانی که آدنوئیدکتومی می‌شوند با روش Polymerase chain reaction (PCR) و اندازه‌گیری آنتی‌بادی اختصاصی در سرم بیماران بود.

روش بررسی: این مطالعه، از نوع مقطعی - توصیفی بود که در طی ۱ سال (۸۵-۱۳۸۴)، بر روی ۴۴ نمونه آدنوئید کودکانی که در بخش گوش و حلق و بینی مجتمع حضرت رسول اکرم(ص)، آدنوئیدکتومی شدند، آزمایش اختصاصی PCR کلامیدیا انجام گرفت. ۱۶۸ آزمایش سرولوژی الیزا (۲ نوع آنتی‌بادی فاز حاد و قبلی برای هر نمونه) انجام شد. نمونه‌ها از ۵۳ بیمار (۶۳/۱٪) و ۳۱ کودک سالم (۳۶/۹٪) گرفته شدند. اطلاعات جمع‌آوری شده توسط نرم‌افزار آماری SPSS (version 10.5) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: سن بیماران، ۱۴-۳ سال با دامنه ۱۱ سال و میانگین سنی ۷/۹۵ سال و انحراف معیار  $1/98 \pm$  سال بود. ۵۴/۸٪ بیماران، پسر و ۴۵/۲٪ دختر بودند. فصل آدنوئیدکتومی در ۲۴٪ موارد، بهار، در ۱۸٪ تابستان، در ۳۶٪ پاییز و در ۲۲٪ زمستان بود. با روش PCR، DNA کلامیدیا در ۷ نمونه از ۴۴ نمونه آدنوئید بیماران (۱۵/۹٪) مثبت بود. مثبت شدن PCR، بین دو جنس و در گروه‌های سنی، تفاوتی نداشت. از کل کودکان، ۳/۷٪ به عفونت حاد مبتلا بودند و ۱۲/۳٪ ایمنی قبلی به کلامیدیا داشتند. با روش سرولوژی، از ۵۱ بیمار فقط ۱ مورد (۲٪)، عفونت حاد و ۶ نفر (۱۱/۸٪)، ایمنی قبلی به کلامیدیا داشتند. بین گروه بیمار و شاهد، ایمنی حاد و قبلی به کلامیدیا تفاوتی نداشت.

نتیجه‌گیری: نتایج نشان می‌دهند که عفونت کلامیدیایی یافته نسبتاً شایعی در نسج آدنوئید کودکانی که آدنوئیدکتومی می‌شوند، می‌باشد. نسج آدنوئید می‌تواند به عنوان مخزن باکتری‌های ایجادکننده عفونت سینوس و ریه و حتی عفونت‌های مزمن گوش باشد. اگر چه کلامیدیا پنومونیه یافته شایعی در آدنوئید کودکانی که آدنوئیدکتومی می‌شوند، می‌باشد اما اینکه کلامیدیا در گروه بیماران نقش پاتوژن دارد را نمی‌توان با نتایج این مطالعه به تنهایی مشخص نمود. توصیه می‌شود، در صورت عدم پاسخ درمانی آدنوئیدیت به داروهای معمول، قبل از عمل جراحی، از آنتی‌بیوتیک‌های موثر بر عفونت کلامیدیا (مناسب با سن مریض) مانند اریترومايسين یا تتراسيكلين و یا ماکرولیدهای جدید مثل آزیترومایسین یا کلاریترومایسین استفاده شود.

کلیدواژه‌ها: ۱- کلامیدیا پنومونیه ۲- آدنوئید ۳- پی‌سی‌آر کلامیدیا

تاریخ دریافت: ۸۵/۵/۲۱، تاریخ پذیرش: ۸۶/۲/۲

- (I) دانشیار و فوق تخصص بیماری‌های عفونی کودکان، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (\*مؤلف مسؤول).
- (II) استاد و متخصص گوش و حلق و بینی و جراحی سر و گردن، مرکز تحقیقات گوش و حلق و بینی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.
- (III) کارشناس ارشد علوم آزمایشگاهی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.
- (IV) دستیار فوق تخصصی بیماری‌های عفونی اطفال، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

## مقدمه

آدنوئید همراه با لوزه‌ها قسمت عمده حلقه والدایر را تشکیل می‌دهند. این سیستم لنفوایپیتلیال در تماس مداوم با هوا و مواد غذایی بوده و نقش مهمی در پاسخ ایمنی موضعی به این آنتی‌ژن‌ها دارد.<sup>(۱، ۲)</sup>

علل احتمالی که منجر به بزرگی آدنوئید می‌شوند، شامل آلرژی، نقص ایمنی خفیف زمینه‌ای مانند کمبود ایمونوگلوبولین‌ها و یا عدم تشخیص سینوزیت توأم با هیپرتروفی آدنوئید است.<sup>(۳-۶)</sup> عفونت باکتریال ثانویه در افراد آلرژیک منجر به آدنوئیدیت و بزرگی آدنوئید و سینوزیت می‌گردد. مراجعات مکرر در مبتلایان به هیپرتروفی آدنوئید، ناشی از وجود سینوزیت و آدنوئیدیت و حتی برونشیت است که می‌تواند باعث بستری شدن و استفاده از داروهای متعدد آنتی‌بیوتیکی گردد. عفونت‌های ناشناخته در سینوس و آدنوئید کودکان می‌تواند عوارض وخیم مانند سلولیت پری‌اربیتال، سلولیت اربیتال، آمپیم ساب‌دورال و حتی آبسه‌های مغزی و یا مرگ ایجاد کند. تعدد مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان آدنوئیدیت و سینوزیت کودکان، مقاومت میکروبی را باعث می‌شود.<sup>(۷ و ۸)</sup>

آدنوئیدیت با و یا بدون سینوزیت (اغلب تشخیص و یا درمان نشده و یا ناقص درمان شده) منجر به هیپرتروفی لوزه سوم می‌شود و در دراز مدت عوارض متعددی از جمله عوارض قلبی و ریوی برای بیمار ایجاد می‌نماید. در بعضی از موارد به علت تشدید علایم انسداد راه‌های تنفسی، بیماران به عمل آدنوئیدکتومی نیاز پیدا خواهند کرد.

وجود عوامل غیرشایع ایجاد کننده آدنوئیدیت و سینوزیت (مانند کلامیدیا و یا مایکوپلاسما) را می‌توان از علل دیگر عدم پاسخ به داروهای معمول در کودکان در نظر گرفت.

در کودکانی که دچار بزرگی قابل توجه آدنوئید هستند، بهتر است قبل از هر گونه عمل جراحی، زمینه آلرژی و یا نقص ایمنی (هومورال) را از طریق اندازه‌گیری ایمونوگلوبولین‌های سرم کنار گذاشت. بررسی دقیق سینوزیت (توأم با هیپرتروفی آدنوئید) با انجام رادیوگرافی و

یا سی‌تی‌اسکن سینوس الزامی است. درمان دقیق سینوزیت‌های توأم با آدنوئیدیت می‌تواند موارد نیاز به عمل آدنوئیدکتومی را کاهش دهد.

کلامیدیا پنومونیه، یک پاتوژن تنفسی انسانی است و یکی از علل شایع عفونت تنفسی تحتانی از جمله پنومونی در بچه‌ها و برونشیت و پنومونی در بالغین می‌باشد. شیوع عفونت کلامیدیا پنومونیه در بچه‌های کمتر از ۶ سال، ۱۵٪ و در کودکان بالاتر از ۶ سال، ۱۸٪ است.<sup>(۹-۱۳)</sup> وجود سرولوژی مثبت کلامیدیا پنومونیه در بالغین به میزان ۴۵-۳۰٪، نشان دهنده شایع بودن عفونت‌های غیر واضح بالینی با آن است.<sup>(۱۴ و ۱۵)</sup> کلامیدیا، عامل ۲۰-۱۰٪ پنومونی‌های آتیپیکال ناشی از اجتماع، ۱۰٪ برونشیت‌ها و ۵-۱۰٪ فارنژیت‌ها است. کلامیدیا تمام گروه‌های سنی را درگیر می‌کند.<sup>(۱۶-۱۷)</sup> عفونت تنفسی بدون علامت با آن، می‌تواند تا ۱ سال در ۵-۲٪ بالغین و کودکان ادامه یابد. در کودکان مبتلا به اوتیت مدیا، کلامیدیا از مایع گوش میانی جدا شده است اما غالباً توأم با سایر عفونت‌های باکتریال است.<sup>(۱۸ و ۱۹)</sup> مطالعات متعدد دیگری کلامیدیا پنومونیه را با PCR در نسج کلسئئاتوم و آدنوئید کودکان بدست آورده‌اند.<sup>(۲۰-۲۴)</sup> تشخیص اختصاصی عفونت کلامیدیا، براساس جدا کردن ارگانیزم در محیط کشت نسجی و سرولوژی است. تشخیص سرولوژیک با استفاده از میکروایمونوفلورسانس یا تست فیکساسیون کمپلمان اختصاصی است. در حال حاضر از تست‌های آنزیم ایمنواسی استفاده می‌شود. گزارشات استفاده از PCR جهت تشخیص دقیق نیز جالب توجه است.<sup>(۲۵-۲۷)</sup>

بنا به آمار ارائه شده از مرکز تحقیقات ایمونولوژی و آلرژی، آلرژی به اشکال مختلف در کودکان تهران شایع است و عفونت باکتریال ثانویه در این بیماران به وفور دیده می‌شود. هیپرتروفی آدنوئید و سینوزیت در کودکان تهرانی شایع بوده و منجر به مراجعات مکرر پزشکی می‌گردد. آدنوئیدیت حاد به تنهایی یا همراه با سینوبرونشیتیس یکی از تابلوهای بیماران بستری شده در بخش کودکان است.

بزرگی آدنوئید یکی از عوامل عمده مراجعین به درمانگاه‌های کودکان و گوش و حلق و بینی را تشکیل می‌دهد که می‌تواند ناشی از وجود زمینه آلرژی و یا آلودگی هوا در کودکان تهرانی باشد.

مطالعه بر روی سیستم ایمنی کودکان آدنوئیدکتومی شده در همین مرکز، نشان داد که افزایش غلظت آنتی‌بادی‌ها در افراد با آدنوتونسلیت مزمن، با تحریک مکرر آنتی‌ژنیک در این بیماران مرتبط است.<sup>(۱۹)</sup>

مطالعات قبلی در کودکان نشان داد که عفونت کلامیدیایی یکی از عوامل پنومونی است.<sup>(۲۰)</sup> در کودکان مبتلا به سینوزیت، عفونت حاد با کلامیدیا، بیش‌تر از کودکان سالم دیده شد (در دست چاپ)، اما عفونت حاد در کودکان مبتلا به سینوزیت کمتر از پنومونی بود. ایمنی قبلی به کلامیدیا در مبتلایان به سینوزیت، ۱۳ برابر کمتر از گروه سالم بود. احتمالاً مبتلایان به سینوزیت در مقابل کلامیدیا ایمنی کمتری داشته و ریسک عفونت حاد کلامیدیایی در آنان بیش‌تر از کودکان سالم است.

در حال حاضر، کودکانی که مبتلا به هیپرتروفی آدنوئید و انسداد راه‌های تنفسی فوقانی هستند، بدون اینکه تحت درمان دارویی کافی و اختصاصی از جمله عفونت کلامیدیایی به مدت طولانی باشند، تحت عمل جراحی قرار می‌گیرند. بنابراین بررسی نقش عوامل مؤثر در ایجاد آدنوئیدیت‌ها می‌تواند بسیار کمک کننده باشد. با توجه به اینکه نسج آدنوئید (که نقش مرکزی در ایجاد اوتیت میانی ترشعی دارد) ممکن است به عنوان مخزن باکتری‌های ایجاد کننده عفونت سینوس و ریه و حتی عفونت‌های مزمن گوش باشد، بررسی نسج آدنوئید از نظر وجود کلامیدیا پنومونیه، کمک قابل توجهی خواهد نمود.

هدف مطالعه حاضر، تعیین فراوانی عفونت کلامیدیا در نسج آدنوئید کودکان آدنوئیدکتومی شده با روش PCR و همچنین آنتی‌بادی اختصاصی کلامیدیا در سرم بیماران به روش الیزا در مقایسه با کودکان سالم است. در صورت اثبات نقش عفونت کلامیدیایی در ایجاد هیپرتروفی آدنوئید (عفونت مزمن منجر به تحریکات آنتی‌ژنی)، با درمان

طولانی و مناسب آنتی‌بیوتیکی می‌توان مانع از بزرگی آدنوئید شد و نیاز به اعمال جراحی را در کودکان کاهش داد.

### روش بررسی

این مطالعه مورد - شاهدهی بر روی کلیه کودکان کمتر از ۱۴ سال که بنا به نظر همکاران گوش و حلق و بینی نیاز به انجام آدنوئیدکتومی داشتند، انجام شد. انتخاب بیماران با روش آسان بود.

کودکان کمتر از ۱۴ سال که با نظر پزشک معالج گوش و حلق و بینی به علت هیپرتروفی آدنوئید نیاز به عمل آدنوئیدکتومی داشتند و تحت عمل جراحی قرار می‌گرفتند، وارد مطالعه می‌شدند. معیارهای خروج بیماران شامل از بین رفتن و یا کافی نبودن نمونه سرم و یا نسج آدنوئید و یا عدم رضایت به خونگیری بود.

گروه شاهد (سالم) از میان بیمارانی که برای اعمال جراحی الکتیو (ارتوپدی، هرنی، ترمیمی و ...) در بخش‌های جراحی بستری بودند و از نظر سنی با بیماران یکسان بودند، انتخاب شدند. این بیماران قبل از عمل، توسط متخصص کودکان، برای تایید سلامت، معاینه می‌شدند. معمولاً خونگیری جهت کشت خون و آزمایشات بیوشیمی و یا گازهای خون از این افراد انجام می‌شد. جهت بررسی‌های سرولوژیک از باقیمانده خون که برای آزمایشات قبل از عمل به طور روتین گرفته می‌شد، استفاده گردید.

این مطالعه با تایید کمیته اخلاق در مرکز تحقیقات گوش و حلق و بینی انجام گرفت و هیچ گونه منع اخلاقی نداشت.

بعد از جمع‌آوری نمونه‌ها و رسیدن تعداد به حدنصاب، آنتی‌بادی اختصاصی کلامیدیا (IgM&IgG) در نمونه‌های خون گروه بیمار و کنترل به روش الیزا اندازه‌گیری شد. کیت مورد استفاده، Chemicon-Germany بود. طبق دستورات کارخانه سازنده، مقادیر آنتی‌بادی به صورت کیفی در مقایسه با کنترل مثبت و منفی موجود در کیت، اندازه‌گیری شد.

آدنوئید بیمارانی که مورد عمل آدنوئیدکتومی قرار می‌گرفتند، در حین عمل توسط متخصص گوش و حلق و بینی در لوله مخصوص حاوی مواد نگهدارنده گذاشته می‌شد و بعد از انتقال به آزمایشگاه تحقیقاتی، تا زمان انجام آزمایش در فریزر  $-80^{\circ}\text{C}$  درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شد. سپس آزمایش PCR اختصاصی کلامیدیا با استفاده از کیت‌های شرکت سیناژن (روسی) (Kiagen: NucleoSorb: PCR template Purification Kit) بر روی نمونه‌ها به صورت ذیل بود: ابتدا DNA به کمک کیت‌های مخصوص و با استفاده از روش ستونی استخراج گردید، سپس با یک بافر لیز کننده، پاتوژن‌ها لیز می‌شدند؛ در مرحله بعد به وسیله بافرهای نمکی و آنزیم DNA پروتئیناز، پروتئین‌های خارج شده لیز گردیده و رسوب داده می‌شدند و با محلول‌های الکلی موجود، جدا شده و شستشو داده می‌شدند.

به کمک یک محلول رقیق کننده (بافر)، DNA جداسازی شده محلول می‌گردید و سپس در دمای  $-20^{\circ}\text{C}$  درجه سانتی‌گراد نگهداری می‌شد تا بتوان برای انجام PCR از آنها استفاده نمود. بر روی نمونه‌های حاوی DNA با استفاده از پرایمرهای اختصاصی کلامیدیا، PCR انجام شد و در مقایسه با کنترل مثبت و منفی، موارد مثبت مشخص گردید.

اطلاعات مندرج در پرسشنامه و نتایج سرولوژی و PCR توسط متخصص آمار وارد کامپیوتر شدند و با استفاده از نرم‌افزار SPSS (version 10.5) تجزیه و تحلیل انجام گرفت. برای متغیرهای کیفی، از شاخص درصد و برای متغیرهای کمی، از شاخص میانگین و انحراف معیار استفاده شد. میانگین سن کودکان بر حسب ابتلا به عفونت حاد و ایمنی قبلی به عفونت، با استفاده از روش Independent T Test مقایسه شد. از مجذور کای (Chi-square) ( $CI=95\%$ )، برای مقایسه متغیرهای مختلف استفاده شد. ( $P \text{ value} < 0.05$ )

#### یافته‌ها

برای ۵۳ کودک کاندید عمل آدنوئیدکتومی، قبل از عمل جراحی، پرسشنامه‌ای شامل مشخصات فردی (سن، جنس،

محل بستری، شماره تلفن و آدرس)، شماره پرونده بیمارستانی، معاینات بالینی توسط پزشک و نتایج آزمایشگاهی تکمیل شد. از این بیماران خونگیری بعمل آمد. در ۲ بیمار، میزان خون ناکافی بود که مجدداً مراجعه نکردند. از گروه کنترل (۲۳ کودک) هم خونگیری بعمل آمد و آزمایشات سرولوژی انجام گرفت. خون گروه بیمار و کنترل، پس از سانتریفوژ، به آزمایشگاه تحقیقاتی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، منتقل و در فریزر در دمای  $-20^{\circ}\text{C}$  درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. در ۲ بیمار به علت ناکافی بودن سرم، سرولوژی انجام نشد. در ۵۱ بیمار و ۳۱ شاهد، شامل  $8/54\%$  پسر و  $2/45\%$  دختر، دو نوع مطالعات سرولوژیک (برای هر نمونه ۲ نوع آنتی‌بادی فاز حاد و ایمنی قبلی و در مجموع ۱۶۸ تست) انجام شد.

بر روی ۴۴ نسج آدنوئید بیماران، PCR اختصاصی کلامیدیا انجام شد. سن بیماران، ۱۴-۳ سال با دامنه ۱۱ سال و میانگین  $95/7$  سال و انحراف معیار  $98/1 \pm$  سال بود.  $7/6\%$  بیماران در گروه ۵-۳ سال،  $6/75\%$  در گروه ۹-۶ سال و  $8/17\%$  در گروه بالاتر از ۱۰ سال بودند.  $24\%$  بیماران، در فصل بهار،  $18\%$  در تابستان،  $36\%$  در پاییز و  $22\%$  در زمستان تحت عمل آدنوئیدکتومی قرار گرفتند.

$2\%$  بیماران (۱ مورد از ۵۱ بیمار)  $7\%$  گروه شاهد (۲ مورد از ۲۹ نفر) دارای آنتی‌بادی فاز حاد (Chlamydia-IgM) بودند ( $P \text{ value} = 0.05$ ). ابتلا به عفونت حاد کلامیدیا، تفاوت واضحی بین گروه بیمار و کنترل نداشت.

عفونت حاد کلامیدیایی بین دو جنس و بر حسب گروه‌های سنی و فصل انجام آدنوئیدکتومی هم تفاوتی نداشت ( $3/0$ ،  $P \text{ value} = 0.07$ ).

ایمنی قبلی به کلامیدیا (Chlamydia-IgG) در ۶ نفر از ۵۱ بیمار ( $11/8\%$ ) مشاهده شد.

ایمنی قبلی به کلامیدیا بین گروه بیمار و شاهد تفاوتی نداشت ( $P \text{ value} = 0.01$ ).

ایمنی قبلی به کلامیدیا بین دو جنس و در گروه‌های سنی

مختلف و فصل انجام آدنوئیدکتومی تفاوتی نداشت (P value=0/14، 0/6، 0/4).

میانگین سن کودکان با ایمنی قبلی به کلامیدیا، مشابه کودکان فاقد ایمنی، ۸ سال بود (Chlamydia-IgG). میانگین سن کودکان مبتلا به عفونت حاد مشابه غیر مبتلایان و ۸ سال بود.

PCR کلامیدیا در نسج آدنوئید ۷ نفر از ۴۴ بیمار (۱۵/۹٪) مثبت شد. مثبت شدن PCR با جنس و فصل انجام آدنوئیدکتومی و گروه سنی بیماران، ارتباط واضحی نداشت (P value=0/07، 0/07، 0/7). میانگین سنی بیمارانی که DNA-PCR مثبت کلامیدیا در آدنوئید داشتند (۷/۹ سال)، تفاوت واضحی با گروه PCR منفی (۸/۲ سال) نداشت.

## بحث

همانطور که در نتایج این مطالعه دیده می‌شود، سن مبتلایان به آدنوئیدکتومی، ۱۴-۳ سال با میانگین سنی ۷/۹۵ سال بود که در مقایسه با سن کودکان مبتلا به سینوزیت (میانگین سنی ۴/۲۲ سال) بالاتر است. بیشترین بیمارانی که آدنوئیدکتومی شدند (۷۵٪)، ۶-۹ ساله بودند. کمترین موارد آدنوئیدکتومی (۶/۷٪)، در سن کمتر از ۵ سال بود. در هیچ مورد قبل از ۳ سالگی، آدنوئیدکتومی انجام نشده بود. شایع‌ترین فصل انجام عمل در کودکان مورد بررسی، پاییز (۳۶٪) و کمترین مورد (۱۸٪)، در تابستان بود. احتمالاً عوامل موثر محیطی مانند شروع عفونت‌های تنفسی و تشدید آلودگی هوا و یا آلرژی در پاییز می‌تواند موارد آدنوئیدیت را تشدید نماید. اگر چه فاکتورهای دیگر مانند فصل شایع انجام عمل توسط رزیدنتها، شروع مدارس و سایر عوامل را نباید از نظر دور داشت.

در ۱۵/۹٪ از بیماران (با PCR)، DNA کلامیدیا از آدنوئید بدست آمد که در مقایسه با تمام موارد منفی آن در سینوس کودکان مبتلا به سینوزیت و کنترل سالم، قابل توجه است (در دست چاپ). احتمالاً عفونت کلامیدیا، بیش از سینوزیت در هیپرتروفی آدنوئید نقش دارد. عفونت کلامیدیا (PCR) در آدنوئید کودکان، وابسته به جنس و فصل عمل نبوده و بین

گروه‌های مختلف سنی هم متفاوت نیست. با توجه به این که متوسط سن مثبت شدن PCR کلامیدیا در آدنوئید (۷/۹ سال)، تفاوت واضحی با گروه PCR منفی (۸/۲ سال) نداشت، احتمالاً این عفونت وابستگی زیادی به سن بیماران عمل شده ندارد. اگر چه در گروه شاهد سالم، عفونت حاد کلامیدیایی ۳/۵ برابر گروه بیمار (۷٪ در برابر ۲٪) است اما تفاوت از نظر آماری واضح نیست. ابتدا به عفونت حاد، بین دو جنس، گروه‌های سنی و فصل انجام آدنوئیدکتومی، تفاوت واضحی نداشت.

با روش PCR (با حساسیت بالاتر)، عفونت فعال کلامیدیا در بیماران آدنوئیدکتومی شده، ۸ برابر روش سرولوژی (۱۵/۹٪ در برابر ۲٪) دیده شد. میانگین سن کودکان در هر دو روش مشابه بود (۷/۹ سال در برابر ۸ سال). متأسفانه به علت ملاحظات اخلاقی، نسج آدنوئید کودکان سالم را با PCR نمی‌توان بررسی و مقایسه نمود.

در بررسی‌های قبلی (در دست چاپ) PCR نازوفارنگس در تمام مبتلایان به سینوزیت و گروه شاهد (سالم) از نظر کلامیدیا منفی بود. احتمالاً عفونت کلامیدیا در آدنوئیدیت کودکان، نقش بیش‌تری نسبت به سینوزیت دارد.

عفونت حاد کلامیدیایی با روش سرولوژی (۲٪) در موارد آدنوئیدکتومی تقریباً ۱۱ بار کمتر از بیماران مبتلا به پنومونی (۲۷/۴٪) (۲۰) و ۵/۵ بار کمتر از سینوزیت (۱۱/۷٪) بود. از سوی دیگر ایمنی قبلی به کلامیدیا در گروه سالم (۱۳٪) مختصری بالاتر از بیماران آدنوئیدکتومی شده (۱۱/۸٪) (بدون اختلاف واضح) بود. ایمنی قبلی به کلامیدیا در مبتلایان به سینوزیت بسیار کمتر (۱۳ بار) از گروه سالم بود و در پنومونی، تفاوت واضحی با شاهد نداشتند (۲۰).

احتمالاً کلامیدیا بیش‌تر به صورت پنومونی در کودکان ظاهر می‌نماید. نقش کلامیدیا در سینوزیت و آدنوئیدیت کودکان، نسبت به پنومونی کمتر است.

علت این تفاوت شاید ناشی از تفاوت سن کودکان این سه مطالعه باشد. متوسط سن کودکان در پنومونی، ۳/۷ سال، در سینوزیت، ۴/۲ سال و در آدنوئیدکتومی، ۷/۹ سال بود. بیش‌ترین سن ابتدا به عفونت حاد کلامیدیا در

پنومونی‌ها، ۵-۳ سالگی بود<sup>(۲۰)</sup>، اما در آدنوئیدها حدود ۸ سالگی بود.

ایمنی قبلی در کودکان آدنوئیدکتومی شده، (۱۱/۸٪) ۱۲ برابر بیش‌تر از مبتلایان به سینوزیت (صفر) و تقریباً نصف موارد پنومونی (۲۷/۴٪) بود. در مطالعه پنومونی، ۴۰٪ کودکان کمتر از ۱ سال مبتلا به پنومونی، آنتی‌بادی قبلی داشتند (احتمالاً ناشی از انتقال جفتی) که تدریجاً بعد از سن ۱ سالگی حذف می‌شود.<sup>(۲۰)</sup>

این نتایج به نفع این فرضیه است که کودکان در سنین پایین‌تر (۵-۳ سالگی) به عفونت حاد کلامیدیایی مبتلا می‌شوند بطوری که در سنین بالاتر (آدنوئیدکتومی) دارای ایمنی قبلی هستند. شاید ابتلا به عفونت منجر به کلونیزه شدن کلامیدیا در آدنوئید تا مدتهای طولانی شود، بطوری که با افزایش سن کودکان (بعد از ۵ سال) به علت ابتلای قبلی و داشتن ایمنی کودک، احتمال وقوع عفونت حاد کلامیدیا در زمان آدنوئیدکتومی (و یا سینوزیت) کمتر است.

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۳ در فنلاند<sup>(۱۴)</sup>، زمان ظهور و سیر طولی آنتی‌بادی کلامیدیا در ۱۹۹ کودک سالم بررسی شد؛ میزان آنتی‌بادی IgG، در پیگیری بیش از سایرین بود. از ۱۲۸ تغییر ایمونوگلوبولین ایجاد شده (سروکانورشن)، ۹۴ مورد ناشی از عفونت اولیه و ۳۴ مورد عود عفونت بودند. در ۲۸٪ کودکان افزایش IgM، افزایش واضحی در IgG را باعث شد. ۱۰٪ کودکان فنلاندی در سن ۷ و ۸ سالگی ایمنی (IgG مثبت) داشتند. افزایش تیتراژ IgG، با وجود علایم بالینی تنفسی ارتباطی نداشت. این مطالعه نشان داد که عفونت کلامیدیایی در سنین پایین‌تر هم شایع است و عفونت معمولاً غیر واضح است. بالا بودن همزمان IgG و IgA در گروه ۷ و ۸ سال نشان داد که مثبت شدن سرولوژی در کودکان سنین پایین‌تر ایجاد می‌شود.<sup>(۱۴)</sup>

ایمنی قبلی در گروه کودکان سالم در مطالعه حاضر (۱۳٪)، کمی بیش از کودکان سالم فنلاندی (۱۰٪) بود.<sup>(۱۴)</sup> با افزایش سن کودکان، احتمال ایمنی قبلی به عفونت بیش‌تر بوده و شانس عفونت حاد کلامیدیا کمتر می‌شود. ۲۰٪

کودکان کمتر از ۱۴ سال مبتلا به پنومونی ناشی از اجتماع، ایمنی قبلی داشتند<sup>(۲۰)</sup> در حالیکه در مطالعات خارجی، ۱۵٪ سن کمتر از ۶ سال و ۱۸٪ سن بالاتر از ۶ سال ایمنی قبلی داشتند<sup>(۸-۶)</sup>؛ بنابراین شانس ابتلای قبلی به عفونت کلامیدیا (ایمنی قبلی) در تمامی عفونت‌های تنفسی کودکان کشور ما، بالاتر از کشورهای توسعه یافته بود.<sup>(۹-۱۳)</sup>

در یک مطالعه، همراهی عفونت کلامیدیا با عفونت گوش میانی در کودکان، در اواسط اپیدمی منطقه‌ای کلامیدیا، بررسی شد<sup>(۱۵)</sup>؛ کلامیدیا در ایجاد عفونت گوش میانی نقش داشت. آنتی‌بادی فاز حاد مطالعه فعلی (۲٪)، بسیار کمتر از اوتیت (۶٪) بود.<sup>(۱۵)</sup> همچنین در مطالعه حاضر PCR کلامیدیا (۱۰٪ از ۱۷) در اوتیت میانی همراه با افیوژن، بسیار بیش‌تر از نسج آدنوئید (۷٪ از ۹۴/۱۵٪) بود.

در ایتالیا<sup>(۱۶)</sup> به منظور تعیین نقش کلامیدیا در ایجاد کلسنتاتوم، بررسی با PCR انجام شد. ۵۰٪ کلسنتاتوم‌ها از نظر کلامیدیا مثبت بودند. PCR مثبت کلسنتاتوم تقریباً ۳ برابر مطالعه فعلی بود. رابطه بین علایم بالینی و پاتولوژی (از نوع علت و معلولی) بین کلسنتاتوم و کلامیدیا پنومونیه اثبات گردید.

در مطالعه‌ای بر روی ۲۰ کودک آدنوئیدکتومی شده در سوئد (۱۰ نفر اوتیت میانی ترششی و ۱۰ نفر بدون اوتیت)، موارد مثبت از مطالعه حاضر بالاتر (۲۰٪ در برابر ۱۵/۹٪) بود.<sup>(۱۷)</sup>

در مقایسه با مطالعه دیگری در سوئد<sup>(۱۸)</sup> که به روش ایمونوهیستوشیمی بر روی نسج انجام شد، در ۶۸ مورد، کلامیدیا پنومونیه تایید شد. ۵ بیمار (۷٪)، PCR مثبت با سواب حلق داشتند. در ۱۴ مورد (۲۰٪)، آنتی‌بادی‌های ضد کلامیدیا با میکروایمونوفلورسانس مثبت بود. آنتی‌بادی فاز حاد (۱۱/۸٪) مطالعه حاضر از این مطالعه کمتر بود، اما موارد مثبت مطالعه حاضر با PCR (۱۵/۹٪)، بیش‌تر از موارد مثبت سواب حلق در مطالعه سوئدی بود.<sup>(۱۸)</sup>

در مجموع کلامیدیا پنومونیه از عوامل شایع عفونت حاد و مداوم دستگاه تنفسی در بررسی حاضر است. بیماران مبتلا به سینوزیت، کمتر از بیماران مبتلا به هیپرتروفی آدنوئید،

کلامیدیا (مناسب با سن مریض) مانند اریترومايسين و یا تتراسيكلين و یا ماکرولیدهای جدید مثل آزیترومایسین یا کلاریترومایسین استفاده شود. شاید با درمان مناسب بتوان از هیپرتروفی آدنوئید و عوارض بعدی آن پیشگیری نمود.

#### تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی مرکز تحقیقات گوش و حلق و بینی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران در قالب طرح تحقیقاتی (شماره ثبت: ۶۶۶) انجام گردیده است که بدین وسیله نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسؤولین آن مرکز و مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی کودکان و مرکز تحقیقات مولکولی و سلولی ابراز می‌دارند.

#### فهرست منابع

- 1- Dolen WK, Spofford B, Selner JC. The hidden tonsilof waldeyer's ring. Ann Allergy 1990 Oct; 65(4): 244-8.
- 2- Kaygusuz I, Godekmerdan A, Karlidag T, Keles E, Yalcin S, Aral I, et al. Early stage impacts of tonsillectomy on immune functions of children. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2003 Dec; 67(12): 1311-5.
- 3- Filatova SV, Simonova AV, Artem'ev ME, Golubeva NM. Immune status of patients with chronic tonsillitis before and after tonsillectomy. Vestn Otorinolaringol 2002; 1: 18-21.
- 4- Redondo Ventura F, Guerrero Gilabert D, Reina G, Garcia P, Lopez Aguado D. Serum immunoglobulin levels in tonsillectomized patients, An unsolved mystery. Acta Otorrinolaringol Esp 2000 Jun-Jul; 51(5): 403-6.
- 5- Ikinciogullari A, Dogu F, Egin Y, Babacan E. Is immune system influenced by adenotonsillectomy in children? Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2002 Dec 2; 66(3): 251-7.
- 6- Dwight A, Paowell G. Chlamydia pneumonia. In: Behrman RB, Klingman RM, Jensa HB. Text book of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia, pensilvania: WB Saunders; 2007. p: 917-18.
- 7- Overall JC. Atypical pneumonia. In: Feigin RD, Cherry JD, editors. Textbook of ped Inf Dis. 4th ed. Philadelphia: Saund; 2004. p. 856-92.

ایمنی قبلی دارند. احتمالاً کودکان مبتلا به آدنوئیدیت که سن بالاتری (۸ سال) نسبت به موارد مبتلا به سینوزیت (۴ سال) دارند، قبلاً به عفونت کلامیدیایی مبتلا شده و ایمن هستند.

عفونت کلامیدیایی بنا به دلایل نامشخص، به صورت فعال در نسج آدنوئید آنان باقی مانده و می‌تواند عامل هیپرتروفی آدنوئید باشد. این مسأله که عفونت‌های تنفسی کلامیدیایی (چه به صورت پنومونی و یا عفونت‌های تنفسی فوقانی و حتی نوع بدون علامت آن) می‌توانند تا ۱ سال در ۵-۲٪ بالغین و کودکان ادامه یابند<sup>(۸-۶)</sup>، این امر را تایید می‌کند. احتمالاً ابتلا به عفونت تنفسی کلامیدیایی در سنین بعد از ۵ سال می‌تواند تقریباً در ۱۵/۹٪ کودکان به صورت مزمن در نسوج لنفاتیک از جمله آدنوئید باقی بماند.

چون در سایر مقالات، کلامیدیا از مایع گوش میانی جدا شده، نسج آدنوئید (که نقش مرکزی در ایجاد اوتیت میانی ترشعی دارد) ممکن است به عنوان مخزن باکتری‌های ایجاد کننده عفونت سینوس و ریه و حتی عفونت‌های مزمن گوش باشد؛ کلسنتاتوم خود یکی از عوارض ایمونولوژیک ثانویه به عفونت کلامیدیایی متعاقب اوتیت‌های مزمن ترشعی است.<sup>(۱۶)</sup> ۱۵/۹٪ موارد آدنوئیدکتومی شده مطالعه حاضر، عفونت فعال (PCR) داشتند.

بررسی‌های آتی نقش عفونت کلامیدیا در اوتیت‌های ترشعی و یا نسج کلسنتاتوم، مسلماً جالب توجه خواهد بود. استفاده از ایمونوهیستوشیمی که تاکنون در این مرکز انجام نشده نیز (با حساسیت بالا) مطمئناً کمک شایان توجهی خواهد نمود.

#### نتیجه‌گیری

اگر چه کلامیدیا پنومونیه یافته نسبتاً شایعی در آدنوئید کودکان می‌باشد اما اینکه کلامیدیا در ایجاد هیپرتروفی آدنوئید، به تنهایی پاتوژن اصلی باشد را نمی‌توان با نتایج این مطالعه به تنهایی مشخص نمود. شاید بتوان توصیه نمود که در صورت عدم پاسخ درمانی کلیه عفونت‌های تنفسی کودکان (از جمله پنومونی و یا سینوزیت و آدنوئیدیت) به داروهای معمول، از آنتی‌بیوتیک‌های موثر بر عفونت

- 8- Robert B Couch. Chlamydia pneumonia (primary atypical pneumonia). In: Mandel GI Bennet, Doblin R. Principles and practice of Infect Disea. 2nd ed. Philadelphia: Churchil Livingstone; 2005. p. 1445-6.
- 9- Heiskan Koma T, Korppi Lauria A, Jokinen C, Kleemola M, Saikku P. Chlamydia pneumonia is an important cause of community acquired pneumonia in school-aged children. Scan J Inf Dis 1999; 31(3): 255-9.
- 10- Blasi F, Damato S, Cosentini R, Tarsia P, Raccanelli R, Centanni S, et al. Chlamydia Inter action with COPD(CIAC) study group. Chlamydia pneumoniae and chronic bronchitis: association with severity and bacterial clearance following treatment. Thorax 2002 Aug; 57(8): 672-6.
- 11- Tan Js. Role of atypical pneumonia pathogens in respiratory tract infections. In: Can Respir J 1999 Jan-Frb; 6(Supl A): 9A-15A.
- 12- Chaudry R, Nazima N, Dhawan B, Kabara SK. Prevalance of mycoplasma pneumonia and chlamydia pneumonia in children with community acquired in Indian. J Pediatr 1998 Sep-Oct; 65(5): 717-21.
- 13- Vincent JM, Cherry JD, Nauschuetz WF, Lipton A, Ono CM, Cotello CN. Prolonged afebrile nonproductive cough illness in american soldiers in Korea: A serological search for causation. Clin Infe Dis 2000 Mar; 30(3): 534-9.
- 14- Volanen I, Vainionpaa R, Ilonen J, Markula P, Kallio K, Kaitosaari T, et al. A prospective study of Chlamydia pneumoniae antibodies in children between 7 months and 8 years of age. Scand J Infect Dis 2003; 35(8): 471-7.
- 15- Falck G, Engstrand I, Gnarpe J, Gnarpe H. Association of Chlamydia pneumoniae with otitis media in children. Scand J Infect dis 1998; 30(4): 377-80.
- 16- Ronchetti F, Ronchetti R, Guglielmi F, Chiappini I, Contini C, Filipo R, et al. Detection of Chlamydia pneumoniae in cholesteatoma tissue: any pathogenetic role? Otol Neurotol 2003 May; 24(3): 353-7.
- 17- Engstrand I, Augustsson I, Bergemalm PO, Falck G, Gnarpe J, Gnarpe H. Demonstration of Chlamydia pneumoniae in the adenoid from children with and without secretory otitis media using immunohistochemistry and PCR. Scand J Infect dis 2001; 33(2): 132-6.
- 18- Normann E, Gnarpe J, Naas J, Gnarpe H, Karlsson MG, Wettergren B. Chlamydia pneumoniae in children undergoing adenoidectomy. Acta Paediatr 2001 feb; 90(2): 126-9.
- 19- Amin Tehran E, Tabatabaee A, Shekarabi M, Shamshiri AR, Javadi Nia SH, Alirezaee NS. Evaluation of Immunoglobulin classes and subclasses and lymphocytes' Phenotypes in children undergoing adenotonsillectomy. Rasoul-e-Akram Hospital. Jour Iran Universit Med Science 2006; 52(13): 31-39.
- 20- Noorbakhsh S, Javahertarash N, Rimaz Sh, Rezaei M. Comparative study of Chlamydia P infection in children with pneumonia in compare with normal children in Rasool Akram hospital. Jour Iran university med science 2004; 43(11): 855-60.



# *Determination of the Frequency of Chlamydia Pneumoniae Infection in Adenoid Tissue of Adenoidectomized Children in Rasool Akram Hospital, Tehran 2004-2005*

<sup>I</sup>  
**\*S. Nourbakhsh, MD**      <sup>II</sup>  
**M. Farhadi, MD**      <sup>III</sup>  
**A. Tabatabaee, MSc**  
<sup>IV</sup>  
**A. Mohammad Pour Mir, MD**

## *Abstract*

**Background & Aim:** Recurrent or chronic adenotonsillar infections mainly affect children. The prevalence of potential respiratory pathogens on the adenoid and tonsillar surfaces of children with moderate symptoms of recurrent tonsillopharyngitis and/or adeno tonsillar hypertrophy differs only slightly from that in children without symptoms of adenotonsillar disease. Chlamydia pneumoniae is a common respiratory pathogen which is often found in children. Little is known about the true colonization rate and the localization of the bacteria in the respiratory tract. The findings suggest that Chlamydia pneumoniae is a common pathogen in the adenoids of children undergoing adenoidectomy. The aim was to determine Chlamydia pneumoniae infection in adenoid tissue of adenoidectomized children by PCR and specific antibody in serum.

**Patients and Methods:** In a descriptive cross sectional study during 2005-2006 in ENT department of Rasool Akram hospital, detection of Chlamydia DNA by PCR was performed on 44 adenoid tissue of adenoidectomized children. 168 ELISA tests (IgG&IgM for each sample) were performed. Samples were collected from 53 patients(63.1%) and 31 normal(36.9%) children. The data gathered were analyzed by SPSS 10.5 software.

**Results:** Age of children was between 3-14 years, range 11yr; mean 7.95(SD=1.98years). Also there were 54.8% males and 45.2% females. Season of adenoidectomy was: 24% spring; 18% summer; 36% autumn and 22% in winter. Chlamydia-DNA by PCR was positive in 7(15.9%) of adenoid tissues. Positivity of PCR did not differ with age or sex. Acute chlamydial infection was seen in 3.7%; previous immunity was seen in 12.3% of all children. By serology method in 51 patients, acute chlamydia infection was detected in 1(2%) and previous immunity in 6(11.8%). Acute and previous infections did not differ significantly between case and control group.

**Conclusion:** The results suggest that Chlamydia pneumoniae(C. Pneumoniae)is a common finding in the adenoids of children undergoing adenoidectomy. The adenoid tissue, may act as a reservoir for bacteria causing sinusitis, lung and chronic ear infection. Whether or not C. pneumoniae plays a pathogenic role in this group of patients, could not be determined from the data obtained in this investigation. In cases of resistant adenoiditis to usual drugs, we recommend the use of specific antibiotics for Chlamydia(appropriate for age) including erythromycin, tetracycline or other new macrolids (e.g azithromycin, clarythromycin) before surgery.

**Key Words:** 1) Chlamydia Pneumoniae 2) Adenoid 3) Chlamydia PCR

*I)* Associate Professor of Pediatric Infectious Disease, Research Center for Pediatric Infectious Diseases, Hazrat Rasool Akram Hospital, Niayesh st., Sattarkhan Ave. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)

*II)* Professor of ENT, Research Center for ENT, Hazrat Rasool Akram Hospital, Niayesh st., Sattarkhan Ave. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran

*III)* MSc in laboratory sciences, Instructor, Research Center for Pediatric Infectious Diseases, Hazrat Rasool Akram Hospital, Niayesh st, Sattarkhan Ave. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

*IV)* Fellowship in Pediatric infectious disease, Hazrat Rasool Akram Hospital, Niayesh st., Sattarkhan Ave. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.